

# نتائج الدراسة السريرية ILLUMINATE-A

## دراسة العقار لوماسيران (ALN-GO1) عند استخدامه مع الأطفال والبالغين المصابين بفرط أوكسالات البول الأولي من النوع الأول

**شكرًا جزيلاً** نشكر المشاركين ومقدمي الرعاية على المشاركة في الدراسة ALN-GO1-003،

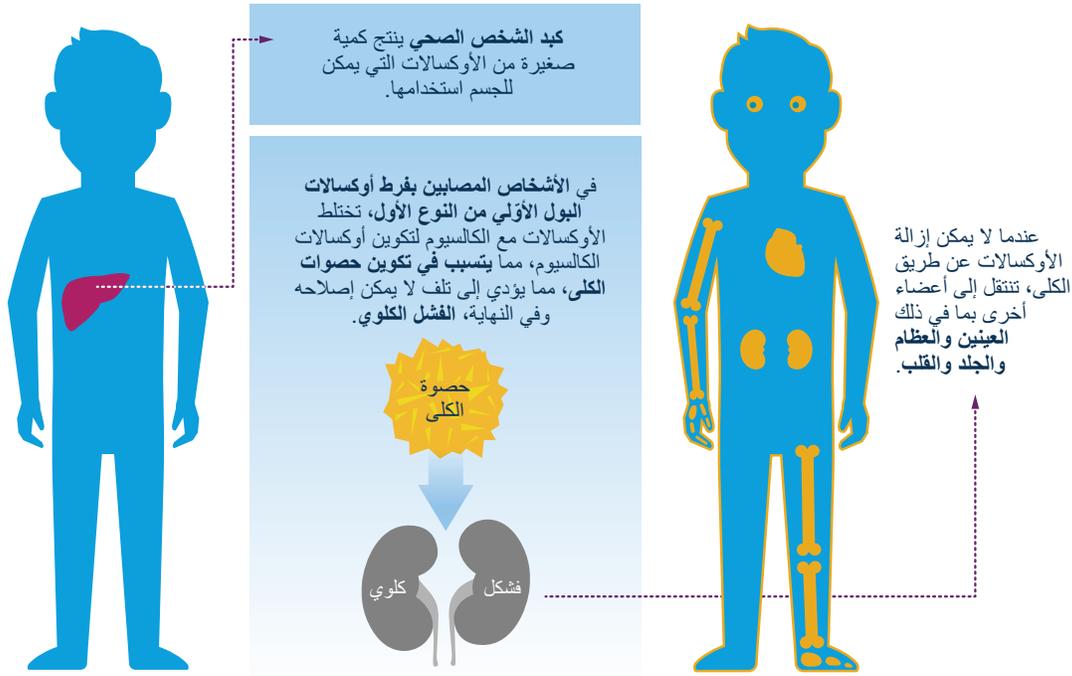
والتي تُسمى أيضًا ILLUMINATE-A. سمحت المشاركة في الدراسة لكل من Alynlam والأطباء والممرضات وفريق عمل الدراسة القائمين على إجراء الدراسة بتقييم مدى فعالية عقار لوماسيران وأمانه في علاج الأشخاص المصابين بفرط أوكسالات البول الأولي من النوع الأول (PH1).

درست ILLUMINATE-A دواءً بحثيًا يُسمى لوماسيران (لو-ماسي-ران) للاستخدام في علاج الأشخاص المصابين بفرط أوكسالات البول الأولي من النوع الأول (PH1). هذا المستند عبارة عن ملخص موجز للدراسة ونتائجها. ستتاح أيضًا ملخصات علمية لهذا البحث.

كانت هذه الدراسة مفتوحة للأشخاص الذين تبلغ أعمارهم 6 سنواتٍ فما فوق من الأشخاص المصابين بفرط أوكسالات البول الأولي من النوع الأول. كان الغرض من هذه الدراسة هو معرفة ما إذا كان لوماسيران يقلل من مستويات الأوكسالات في بول الأشخاص المصابين بفرط أوكسالات البول الأولي من النوع الأول.

### ما المقصود بفرط أوكسالات البول الأولي من النوع الأول (PH1)؟

إن المصابين بفرط أوكسالات البول الأولي من النوع الأول عبارة عن اضطراب وراثي نادر في الكبد يسبب فرط إنتاج مادة تسمى الأوكسالات. تُعد المستويات المرتفعة من الأوكسالات ضارة نظرًا لأن جسم الإنسان لا يمكنه تحليل الأوكسالات وتتراكم في الكلى. يمكن أن تؤدي هذه الحالة إلى تكوّن حصوات الكلى ومع مرور الوقت يمكن أن تسبب الفشل الكلوي. وقد يؤدي ذلك إلى تلف أجزاء أخرى من الجسم في الحالات الشديدة.



### معلومات حول عقار لوماسيران

لوماسيران عبارة عن دواء يقلل من قدرة خلايا الكبد على إنتاج بروتين يُسمى أوكسيداز الغليكولات (GO). يؤدي بروتين GO دورًا في المستويات العالية من الأوكسالات لدى المرضى المصابين بفرط أوكسالات البول الأولي من النوع الأول.

يعتقد الباحثون أنه إذا قام لوماسيران بخفض كمية GO، فيمكنه أيضًا خفض مستويات الأوكسالات لدى الأشخاص المصابين بفرط أوكسالات البول الأولي من النوع الأول. وقد يقلل خفض الأوكسالات من أعراض المصابين بفرط أوكسالات البول الأولي من النوع الأول.

## || ما سبب إجراء هذا البحث؟

لم تكن هناك أدوية معتمدة لعلاج فرط أوكسالات البول الأولي من النوع الأول في وقت بدء هذه الدراسة. قد يعالج الأشخاص أعراض فرط أوكسالات البول الأولي من النوع الأول عن طريق شرب الكثير من السوائل، والعلاج بفيتامين B6، وتناول أدوية لخفض تكون حصوات الكلى. قد يحتاج بعض الأشخاص الذين يعانون من أعراض شديدة إلى الغسيل الكلوي، أو زرع الكبد، أو زرع الكبد والكلى معًا.

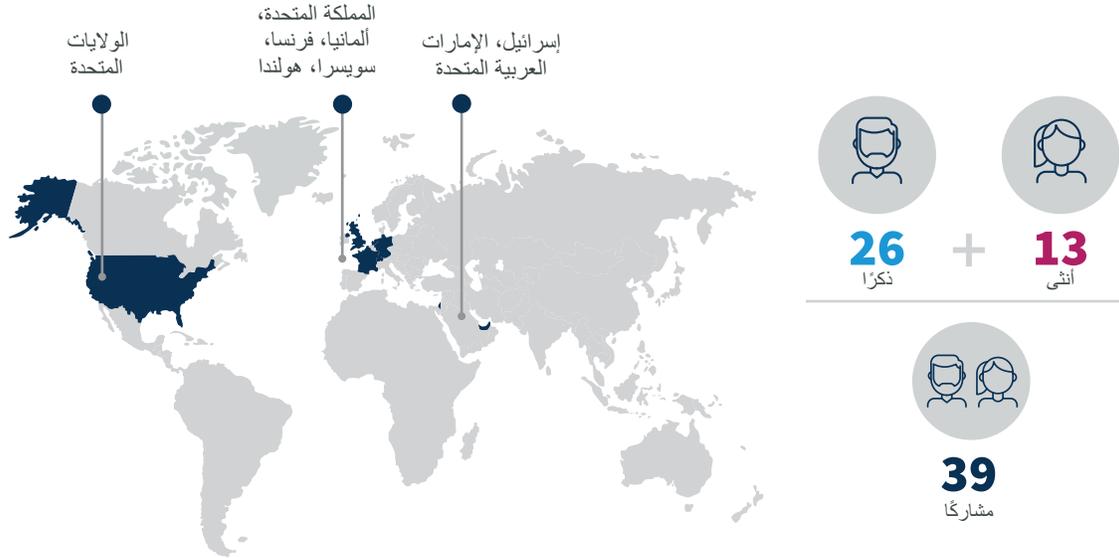
كانت الأهداف الرئيسية لدراسة ILLUMINATE-A هي الإجابة عن الأسئلة التالية:

- هل خفّض عقار لوماسيران كمية الأوكسالات في البول؟
- هل يسبب عقار لوماسيران مشكلات طبية؟

## || من شارك في الدراسة؟

كان هناك 39 مشاركًا في الدراسة. 13 منهم من الإناث و26 منهم من الذكور. كان أصغر مشارك يبلغ من العمر 6 سنوات وكان أكبر مشارك يبلغ من العمر 60 عامًا.

كان هناك 16 موقعًا في فرنسا وألمانيا وإسرائيل وهولندا وسويسرا والإمارات العربية المتحدة والمملكة المتحدة والولايات المتحدة. بدأت هذه الدراسة في نوفمبر 2018 وانتهت في يناير 2024.



عرق المشاركين



عمر المشاركين



## || ماذا حدث في أثناء الدراسة؟

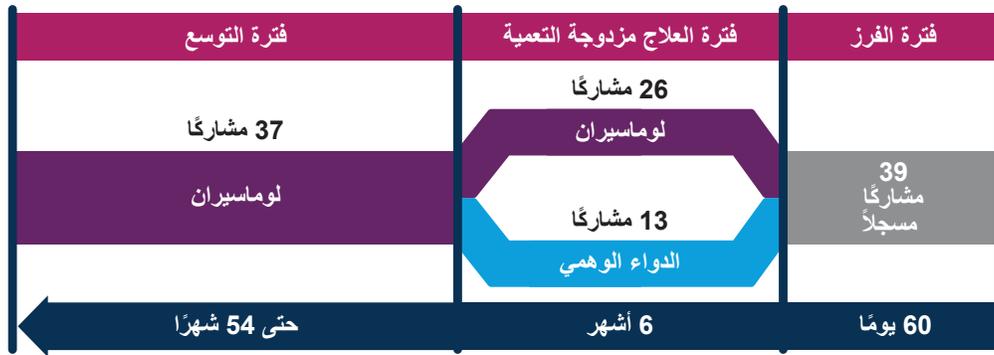
فحص أطباء الدراسة المشاركين للتأكد من إمكانية انضمامهم إلى الدراسة. جمع الأطباء عينات بول من كل شخص على مدار 24 ساعة لقياس كمية الأوكسالات التي كانت في البول قبل تناول دواء الدراسة. الأشخاص الذين لديهم أوكسالات أعلى من مستوى معين يمكن أن يكونوا جزءًا من الدراسة.

كانت أول 6 أشهر من الدراسة تُسمى الفترة مزدوجة التعمية. قارن الباحثون عقار لوماسيران بالدواء الوهمي خلال الفترة مزدوجة التعمية. يبدو الدواء الوهمي مثل عقار لوماسيران لكنه لا يحتوي على دواء. تم وضع المشاركين في واحدة من مجموعتين عشوائيًا، مما يعني بالصدفة. مقابل كل مشاركين اثنين تم اختيارهما عشوائيًا لتناول لوماسيران، تم اختيار مشارك واحد عشوائيًا لتناول الدواء الوهمي. لم يكن المشاركون ولا الأطباء يعرفون من الذي تم إعطاؤه عقار لوماسيران أو الدواء الوهمي. وقد أخذ 26 مشاركًا عقار لوماسيران وأخذ 13 مشاركًا الدواء الوهمي خلال الفترة مزدوجة التعمية.

كان الجزء التالي من الدراسة يُسمى فترة التوسّع. تلقى الجميع عقار لوماسيران خلال فترة التوسّع. وتلقى 37 مشاركًا العقار لوماسيران لمدة تصل إلى حوالي 4 سنوات ونصف أخرى (54 شهرًا).

فحص أطباء الدراسة الصحة العامة للمشاركين وسألوهم عن شعورهم طوال الدراسة. أجاب المشاركون عن الأسئلة في المقابلات وأكملوا الاستبيانات حتى يتمكن الأطباء من التحقق مما إذا كانت أعراضهم قد تغيرت. كما فحص الأطباء صحة المشاركين بانتظام ودونوا أي مشكلات طبية مهمة. تُسمى المشكلات الطبية أيضًا "الأثار العكسية".

وأمكن أن يستمر كل مشارك في الحصول على عقار لوماسيران حتى انتهت الدراسة.



## كيف تم إعطاء لوماسيران أو الدواء الوهمي؟

حصل المشاركون على عقار لوماسيران أو الدواء الوهمي عن طريق الحقن تحت الجلد في منطقة البطن. وربما استخدم الطبيب أيضًا الجزء العلوي من الذراعين أو الفخذين.

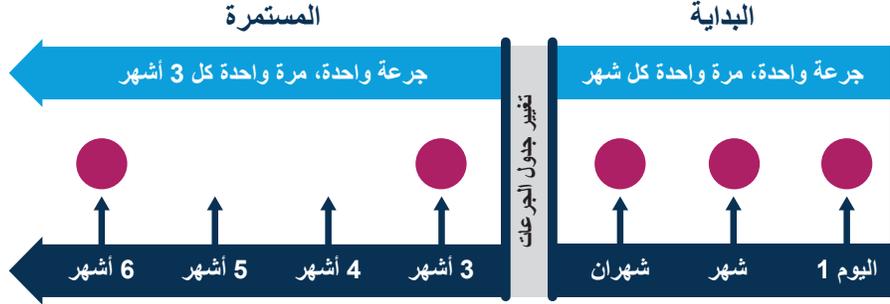
كانت الجرعات الأولية:

- جرعة واحدة من لوماسيران أو الدواء الوهمي تُعطى مرة واحدة شهريًا لمدة 3 أشهر. تتأكد الجرعات الأولية هذه من وجود دواء كافٍ في الجسم حتى يحصل المشارك على أقصى فائدة.

كانت الجرعات المستمرة:

- نفس الكمية من لوماسيران أو الدواء الوهمي ولكن بوتيرة أقل. تم إعطاء المشاركين جرعة واحدة كل 3 أشهر.

## جدول جرعات الدراسة



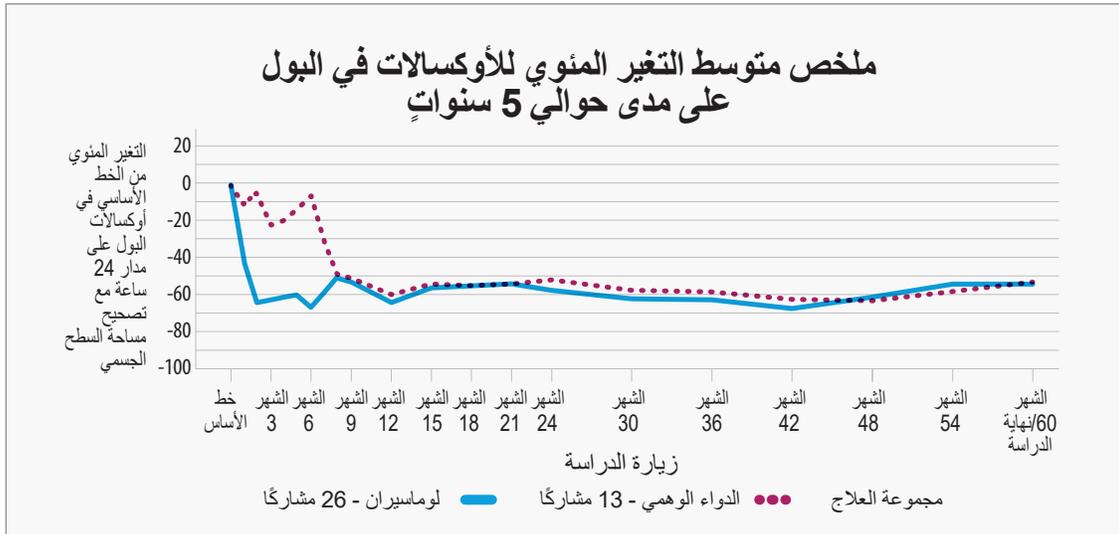
## || ماذا كانت نتائج الدراسة؟

### هل خفّض عقار لوماسيران كمية الأوكسالات في البول بمرور الوقت؟

كان لدى المشاركين في مجموعة الدواء الوهمي وفي مجموعة عقار لوماسيران كمية مماثلة من الأوكسالات في بولهم في بداية الدراسة (تسمى "خط الأساس").

بعد أول 6 أشهر في الفترة مزدوجة التعمية:

- أظهر المشاركون الذين تم إعطاؤهم عقار لوماسيران انخفاضًا بنسبة 65% في مستويات الأوكسالات في البول.
  - أظهر المشاركون الذين تم إعطاؤهم الدواء الوهمي انخفاضًا بنسبة 12% في مستويات الأوكسالات في البول.
- خلال فترة التوسّع عندما تلقى جميع المشاركين العقار لوماسيران لمدة 4 سنوات ونصف تقريبًا:
- كان لدى المشاركين في مجموعة عقار لوماسيران الذين استمروا في تلقي عقار لوماسيران مستويات أوكسالات أقل بنسبة 54% في البول.
  - كان لدى المشاركين في مجموعة الدواء الوهمي الذين تحولوا إلى تلقي عقار لوماسيران مستويات أوكسالات أقل بنسبة 56% في البول.
- يوضّح الشكل أدناه متوسط النسبة المئوية للتغير في الأوكسالات في البول على مدار 5 سنوات تقريبًا.



## ما الآثار العكسية التي عانى منها المشاركون في أثناء الدراسة؟

سُجِّل أطباء الدراسة أي آثار عكسية عانى منها المشاركون في أثناء الدراسة. وقد عانى المشاركون من آثار عكسية إما مرتبطة بالدواء أو غير مرتبطة به. وقرر طبيب الدراسة ما إذا كان الأثر العكسي مرتبطاً بعقار لوماسيران أو الدواء الوهمي أم لا.

- يمكن أن تحدث الآثار العكسية بسبب مرض، أو دواء، أو عن طريق الصدفة. في بعض الأحيان يكون السبب غير معروف.
- يُعتبر الأثر العكسي "خطيراً" عندما يكون مهدداً للحياة، أو يسبب مشكلات دائمة، أو يتطلب رعاية في المستشفى.

## كم عدد المشاركين الذين أصيبوا بآثار عكسية؟

جميع المشاركين الذين يتلقون عقار لوماسيران
أبلغ 37 مشاركاً من أصل 39 مشاركاً عن آثار عكسية
من بين هؤلاء، عانى 19 مشاركاً من آثار عكسية كان يُعتقد أنها مرتبطة بعقار لوماسيران
• كانت الآثار العكسية التي كانت مرتبطة بعقار لوماسيران في الغالب في موضع الحقن أو بالقرب منه
• كانت جميعها خفيفة ولم تستمر طويلاً (عابرة)

## الآثار العكسية الأكثر شيوعاً التي أبلغ عنها أكثر من 10% من المشاركين

الآثار العكسية	13 المشاركون الذين تلقوا الدواء الوهمي/لوماسيران	26 المشاركون الذين تلقوا عقار لوماسيران/لوماسيران	جميع المشاركين الـ 39 المشاركون الذين تلقوا عقار لوماسيران
رد فعل في موضع الحقن	5 (39%)	9 (35%)	14 (36%)
ألم في المعدة	1 (8%)	8 (31%)	9 (23%)
كوفيد-19	4 (31%)	4 (15%)	8 (21%)
الصداع	2 (15%)	5 (19%)	7 (18%)
نزلات البرد	2 (15%)	4 (15%)	6 (15%)
ألم في موضع الحقن	1 (8%)	4 (15%)	5 (13%)
الحمى	2 (15%)	3 (12%)	5 (13%)
الحساسية	3 (23%)	2 (8%)	5 (13%)

• توقف شخص واحد (1 من 39) عن تلقي عقار لوماسيران بسبب أثر عكسي. لم يتوقف أيُّ من المشاركين عن تلقي عقار لوماسيران بسبب أثر عكسي خطير.

• تعرض 6 مشاركين لآثار عكسية خطيرة. لم يعتقد طبيب الدراسة أن أيًا من الآثار العكسية الخطيرة كان مرتبطاً بعقار لوماسيران.

## كيف ساعدت الدراسة المرضى والباحثين؟

ساعدت الدراسة ILLUMINATE-A الباحثين على معرفة استخدام عقار لوماسيران للأشخاص المصابين بفرط أوكسالات البول الأولي من النوع الأول. أظهرت نتائج هذه الدراسة أن عقار لوماسيران قلل من كمية الأوكسالات في البول أكثر من الدواء الوهمي. ووجد الباحثون أن عقار لوماسيران لم يسبب أي مشكلات طبية جديدة أو غير متوقعة عند تناوله لمدة تصل إلى 5 سنوات تقريبًا. من المهم أن نتذكر أن هذا الملخص يعرض نتائج دراسة واحدة وقد لا يمثل جميع المعلومات المعروفة عن كيفية عمل عقار لوماسيران. قد تكون للدراسات الأخرى نتائج مختلفة.

## أين يمكنني معرفة المزيد عن الدراسة ILLUMINATE-A؟

لمزيد من التفاصيل حول هذه الدراسة، يُرجى التحدث مع طبيب، أو زيارة:

استخدم مُعرّف الدراسة **NCT03681184** [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

استخدم مُعرّف الدراسة **2018-001981-40** [www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search](http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search)

العنوان الكامل: ILLUMINATE-A: المرحلة 3 من دراسة عشوائية التوزيع، مزدوجة التعمية، مراقبة بدواء وهمي مع فترة جرعات ممتدة لتقييم فعالية عقار لوماسيران وسلامته على الأطفال والبالغين المصابين بفرط أوكسالات البول الأولي من النوع الأول

**Anylam Pharmaceuticals**  
675 W Kendall Street  
Cambridge, MA 02142  
الولايات المتحدة  
[clinicaltrials@anylam.com](mailto:clinicaltrials@anylam.com)  
1-877-256-9526

